

Перспективы вакцинопрофилактики ротавирусной инфекции в рамках национального календаря прививок

В рамках программы II Всероссийской вакцинальной Ассамблеи «Защищая поколения» XXIV Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» 4 марта 2023 г. состоялся Круглый стол «Перспективы вакцинопрофилактики ротавирусной инфекции в рамках национального календаря прививок».

В работе Круглого стола приняли участие эксперты:

- профессор, академик РАН **Л.С. Намазова-Баранова**;
- профессор **С.М. Харит**;
- профессор **И.В. Фельдблюм**;
- д.м.н. **М.К. Бехтерева**;
- к.м.н. **А.Ю. Ртищев**;
- к.м.н. **М.В. Федосеенко**.

Первые вакцины для профилактики ротавирусной инфекции (РВИ) начали массово использоваться в мире в 2006 г. До начала массовой иммунизации детей раннего возраста ротавирусы инфицировали почти каждого ребенка в возрасте 3–5 лет и являлись основной причиной возникновения тяжелой диареи с дегидратацией организма, что, по оценкам, привело к > 500 000 смертельных исходов среди детей в возрасте младше 5 лет и > 2 000 000 госпитализаций в 2000 г. [1–3]. На сегодняшний день, несмотря на массовую вакцинацию, РВИ по-прежнему остаются одной из ведущих причин заболеваний и смертности детей до 5 лет в мире, хотя общая смертность, обусловленная диареей, снизилась. На 10 стран приходится почти две трети всех случаев смерти, связанных с РВИ, а на 4 страны (Демократическая Республика Конго, Индия, Нигерия и Пакистан) — примерно их половины [3]. Все 10 стран с уровнем смертности от РВИ > 100 на 100 000 детей в возрасте до 5 лет находятся в Африке к югу от Сахары. В период с 2013 по 2017 г. ежегодно от ротавирусной инфекции умирали 122 000–215 000 детей, что демонстрирует снижение числа смертельных исходов на 59–77% по сравнению с 2000 г. [3–6].

Иммунизация против РВИ в Российской Федерации проводится в соответствии с календарем профилактических прививок по эпидемическим показаниям с 2014 г. [7]. Несмотря на рост количества привитых против РВИ с 2014 г., иммунизацией охвачена небольшая часть территории, что не может в значительной мере повлиять на эпидемический процесс в масштабах страны. В 2020 г. против РВИ привиты 53 503 человека (в 2019 г. — 48 584) в 73 субъектах Российской Федерации. Наибольшее число привито в г. Москве (27 573), Московской (4276), Сахалинской (3864), Тульской (3517) областях [8]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), критерием адекватной вакцинации является охват не менее 80% целевой когорты населения при доле лиц с неполным курсом вакцинации не более 10%. Достоверные популяционные эффекты проявляются при охвате иммунизацией против РВИ не менее 60% [8].

В 2020 г. заболеваемость РВИ составила 70,26 на 100 000 населения; наиболее высокие показатели заболеваемости в Российской Федерации зарегистрированы среди детей в возрасте 1–2 лет (1092,74 на 100 000 населения) и до года (878,77). При этом РВИ занимает 2-е место среди очагов групповой заболеваемости, вызванных возбудителями с фекально-оральным механизмом передачи [8].

По данным референс-центра по мониторингу острых кишечных инфекций (ОКИ), в зимне-весенний сезон 2020 г. на территории Российской Федерации преобладали изоляты ротавирусов группы А генотипа G9P[8]; наиболее часто выявляемыми типами ротавирусов были G1P[8], G3P[8], G4P[8], G2P[4], G9P[8] [8].

Также Роспотребнадзором Российской Федерации была дана оценка экономическому ущербу от инфекционных болезней, включая выявленные эпизоды РВИ. В 2019 г. (в препандемический период) оценочный экономический ущерб от РВИ составил 8,4 млрд рублей [9], временно снизившись до 4,3 млрд в 2020 г. на фоне противоэпидемических мероприятий [8], тогда как общий экономический ущерб от ОКИ, вызванных неустановленными инфекционными возбудителями, в 2019 г. составил 15,9 млрд рублей [9]. При этом возбудителя удается установить лишь в 37,1% случаев, что косвенно свидетельствует о потенциальном увеличении показателей истинного экономического ущерба от РВИ.

Специфического лечения ротавирусного гастроэнтерита не существует, и у детей часто встречаются повторные инфекции, так как приобретенный постинфекционный иммунитет является серотип-специфичным и не всегда способен обеспечить перекрестную защиту [10, 11]. Основным методом лечения при развитии ротавирусных гастроэнтеритов является проведение регидратационной терапии.

Установлено, что в среднем 40% госпитализаций по причине диареи у детей до 5 лет до начала массовой вакцинации были связаны с РВИ. В странах с низким уровнем дохода (развивающихся странах) 80% случаев ротавирусных гастроэнтеритов приходится на детей первого года жизни; в странах с высоким уровнем дохода большая часть первых (манифестирующих) эпизодов ротавирусных гастроэнтеритов приходится на детей второго года жизни.

Клинические проявления РВИ не ограничиваются исключительно желудочно-кишечным трактом: российскими исследователями описаны патологические проявления со стороны печени, селезенки и почек, пневмонии, железодефицитная анемия, при тяжелом течении инфекционного заболевания — сочетание клинических,

лабораторных, электрокардиографических и эхокардиографических признаков поражения миокарда, соответствующих вероятному острому инфекционному миокардиту [12]. Зарубежными исследователями описан ряд патологических состояний на фоне системной РВИ, в том числе аутоиммунная патология, включая сахарный диабет, целиакию, миастению гравис и др. [13, 14].

ВОЗ настоятельно рекомендует включить вакцинацию против РВИ в национальные программы иммунизации независимо от уровня развития страны [1]. В Российской Федерации с 2012 г. одобрена к медицинскому применению пентавалентная живая реассортантная ротавирусная вакцина (производство Мерк Шарп и Доум Корп, США), которая долгое время оставалась единственным доступным иммунобиологическим препаратом для профилактики ротавирусных гастроэнтеритов на российском рынке. В июле 2020 г. Министерством здравоохранения Российской Федерации была одобрена новая пентавалентная живая ротавирусная вакцина производства «Серум Инститьют оф Индия» (Индия) под торговым наименованием Рота-V-Эйд [15]. Данный препарат уже используется более чем в 20 странах мира. Обе вакцины обладают выраженной иммуногенностью, в нашей стране имеется опыт их применения [16–18]. Министерством здравоохранения Российской Федерации дана экспертная оценка и подтверждена взаимозаменяемость обеих вакцин. Рекомендуемая схема применения для нужд национального календаря профилактических прививок — трехкратная вакцинация в декретированные сроки 2 мес жизни (одновременно с ПКВ), 3 мес (одновременно с АКДС, ИПВ и Hib) и 4,5 мес (одновременно с АКДС, ИПВ, Hib и ПКВ). Пероральная форма введения ротавирусных вакцин способствует повышению приверженности вакцинации, не приводит к увеличению инъекционной нагрузки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Ротавирусные вакцины: документ по позиции ВОЗ — июль 2021 г. // *Еженедельный эпидемиологический бюллетень*. — 2021. — Т. 96. — № 28. — С. 301–320. [Rotavirus vaccines: WHO position paper — July 2021. *Weekly Epidemiological Record*. 2021;96(28):301–319. (In Russ).]
2. Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, et al. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis*. 2003;9(5):565–572. doi: <https://doi.org/10.3201/eid0905.020562>
3. Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C, et al. Global, regional, and national estimates of rotavirus mortality in children < 5 years of age, 2000–2013. *Clin Infect Dis*. 2016;62 Suppl 2:S96–S105. doi: <https://doi.org/10.1093/cid/civ1013>
4. Clark A, Black R, Tate J, et al. Global Rotavirus Surveillance Network. Estimating global, regional and national rotavirus deaths in children aged < 5 years: current approaches, new analyses and proposed improvements. *PLoS One*. 2017;12(9):e0183392. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0183392>
5. GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392(10159):1736–1788. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32203-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32203-7)
6. Troeger C, Khalil IA, Rao PC, et al. Rotavirus vaccination and the global burden of rotavirus diarrhea among children younger than 5 years. *JAMA Pediatr*. 2018;172(10):958–965. doi: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2018.1960>
7. Приказ Минздрава России от 06 декабря 2021 г. № 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемиологическим показаниям». [Order of the Ministry of Health of Russian Federation dated December 06, 2021 No. 1122n "Ob utverzhdenii

Проведенная оценка эффективности затрат на вакцинацию показала, что массовая вакцинация детей вакциной Рота-V-Эйд позволит снизить заболеваемость ротавирусной инфекцией в РФ и может рассматриваться как экономически эффективное вмешательство [19].

По итогам состоявшегося Круглого стола экспертами были согласованы **основные подходы к профилактике ротавирусной инфекции на территории нашей страны** для внесения предложений в резолюцию, направляемую в Министерство здравоохранения Российской Федерации, и в общую резолюцию XXIV Конгресса педиатров России.

1. Вакцинация против ротавирусной инфекции должна быть включена в национальный календарь профилактических прививок в приоритетном порядке.

2. При отсутствии национальной программы иммунизации против ротавирусной инфекции необходимо развигать региональные программы иммунизации и стремиться к охвату профилактическими прививками против ротавирусной инфекции не менее 80% детей раннего возраста.

3. Зарегистрированные в Российской Федерации ротавирусные вакцины могут применяться одновременно с другими вакцинами национального календаря прививок и календаря прививок по эпидемиологическим показаниям, а пероральный способ введения не приводит к повышению инъекционной нагрузки на ребенка.

4. Развитие локального производства ротавирусной вакцины на территории Российской Федерации имеет важное значение для скорейшей реализации мер по внесению изменений в национальный календарь профилактических прививок в соответствии с исполнением положений Стратегии развития отечественной иммунопрофилактики.

natsional'nogo kalendarya profilakticheskikh privivok i kalendarya profilakticheskikh privivok po epidemicheskim pokazaniyam". (In Russ).]

8. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: государственный доклад. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2021. — 256 с. [On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2020: State report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare; 2021. 256 p. (In Russ).]

9. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: государственный доклад. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2020. — 299 с. [On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2019: State report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare; 2020. 299 p. (In Russ).]

10. Franco MA, Angel J, Greenberg HB. Immunity and correlates of protection for rotavirus vaccines. *Vaccine*. 2006;24(15):2718–2731. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2005.12.048>

11. Dennehy PH. Rotavirus vaccines — an update. *Vaccine*. 2007;25(16):3137–3141. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2007.01.102>

12. Gladstone BP, Ramani S, Mukhopadhyay I, et al. Protective effect of natural rotavirus infection in an Indian birth cohort. *N Engl J Med*. 2011;365(4):337–346. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1006261>

13. Dian Z, Sun Y, Zhang G, et al. Rotavirus-related systemic diseases: clinical manifestation, evidence and pathogenesis. *Crit Rev Microbiol*. 2021;47(5):580–595. doi: <https://doi.org/10.1080/1040841X.2021.1907738>

14. Gómez-Rial J, Rivero-Calle I, Salas A, Martín-Torres F. Rotavirus and autoimmunity. *J Infect.* 2020;81(2):183–189. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.041>
15. РОТА-В-ЭЙД. Инструкция по применению лекарственного препарата ЛП-007108. [Rota-V-Eid. Instructions for use of the medicinal product ЛП-007108. (In Russ).]
16. Фельдблюм И.В., Субботина К.А., Рычкова О.А. и др. Реактогенность, безопасность и иммунологическая эффективность вакцины для профилактики ротавирусной инфекции пентавалентной живой при иммунизации детей (результаты многоцентрового клинического исследования) // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. — 2020. — Т. 97. — № 4. — С. 363–374. — doi: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-4-9> [Feldblum IV, Subbotina KA, Rychkova OA, et al. Reactogenicity, safety and immunological efficacy of the live, pentavalent rotavirus vaccine in childhood immunization (results of the multicenter clinical trial). *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology = Zhurnal mikrobiologii, èpidemiologii i immunobiologii*. 2020;97(4):363–374. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-4-9>]
17. Южакова А.Г., Мартынова Г.П. Вакцинопрофилактика ротавирусной инфекции: социальная значимость и эффективность // *Журнал инфектологии*. — 2017. — Т. 9. — № 2. — С. 5–17. — doi: <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2017-9-2-65-71> [Yuzhakova AG, Martynova GP. Vaccine prevention of rotavirus infection: Social significance and effectiveness. *Journal Infectology*. 2017;9(2):65–71. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2017-9-2-65-71>]
18. Намазова-Баранова Л.С., Федосеенко М.В., Калюжная Т.А. и др. Новые возможности иммунопрофилактики ротавирусной инфекции в Российской Федерации. Обзор профиля инновационной ротавирусной вакцины // *Педиатрическая фармакология*. — 2022. — Т. 19. — № 6. — С. 492–502. — doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i6.2489> [Namazova-Baranova LS, Fedoseenko MV, Kalyuzhnaia TA, et al. New Possibilities of Preventive Immunization for Rotavirus Infection in Russian Federation. Overview of the Innovative Rotavirus Vaccine Profile. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2022;19(6):492–502. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i6.2489>]
19. Рудакова А.В., Харит С.М., Рычкова С.В., Лобзин Ю.В. Эффективность затрат на вакцинацию пентавалентной вакциной против ротавирусной инфекции в Российской Федерации // *Журнал инфектологии*. — 2022. — Т. 14. — № 5. — С. 69–77. — doi: <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2022-14-5-69-77> [Rudakova AV, Kharit SM, Rychkova SV, Lobzin YuV. Cost-effectiveness of pentavalent rotavirus vaccination in the Russian Federation. *Journal Infectology*. 2022;14(5):69–77. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2022-14-5-69-77>]